

### ХРОНИЧЕСКИЙ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ БЕЗ БИЛИАРНОГО СЛАДЖА

Хронический некалькулезный холецистит – это воспалительное заболевание, вызывающее поражение стенки желчного пузыря и моторно-тонические нарушения билиарной системы, которое проявляется болью билиарного типа (1). Причиной моторной дисфункции желчного пузыря может выступать сужение пузырного протока, мышечная гипертрофия, хроническое воспаление стенки желчного пузыря.

#### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

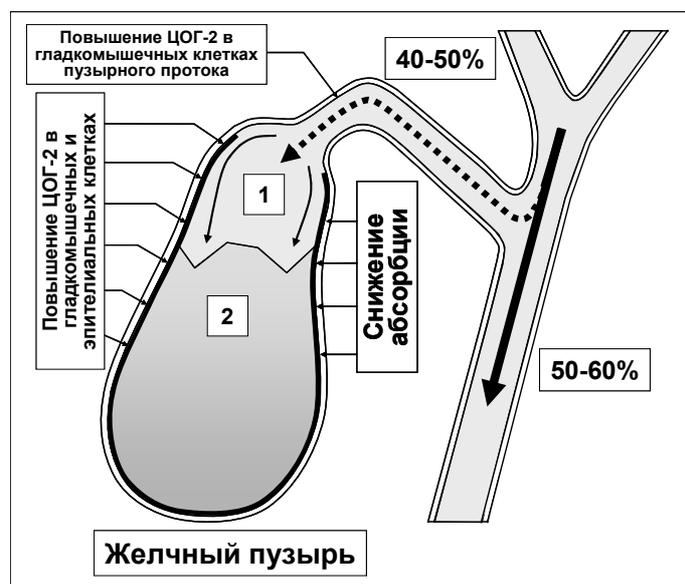
1. Повторяющиеся эпизоды умеренной или тяжелой боли, локализованной в эпигастрии или правом подреберье и продолжающиеся в течение многих часов. Боли возникают и усиливаются после приема жирной и жареной пищи, яиц, холодных газированных напитков, вина, пива, острых продуктов.  
Кроме того, боль может сочетаться с одним и более из следующих признаков:
  - a. Тошнота, рвота, постоянное чувство тяжести в верхних отделах живота
  - b. Отрыжка, вздутие живота
  - c. Возникновение боли после приема пищи
  - d. Возникновение боли в ночное время
2. Нарушение эвакуаторной функции желчного пузыря.
3. По данным УЗИ исследования утолщение стенки желчного пузыря до 3-4 мм.

#### ПРИЧИНЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА, ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В СТЕНКЕ И НАРУШЕНИЯ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

1. Патология гладкомышечных и эпителиальных клеток желчного пузыря (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных и эпителиальных клетках стенки желчного пузыря).
2. Дискоординация желчного пузыря и пузырного протока (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках желчного пузыря и пузырного протока).
3. Увеличение сопротивление пузырного протока (повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках пузырного протока).

#### МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Повышенная экспрессия ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках стенки желчного пузыря способствует снижению эвакуаторной функции желчного пузыря и “активного” пассажа печеночной желчи в желчный пузырь (рис. 15).



**Рис. 15.** “Активный” и “пассивный” пассаж печеночной желчи в желчный пузырь и двенадцатиперстную кишку у больных хроническим некалькулезным холециститом без билиарного сладжа.

1 – печеночная желчь;  
2 – пузырная желчь.

Повышенная экспрессия ЦОГ-2 в эпителиальных клетках стенки желчного пузыря способствует снижению абсорбционной функции желчного пузыря (уменьшение абсорбции воды и билиарного холестерина в фосфолипидных везикулах) и “пассивного” пассажа печеночной желчи в желчный пузырь. Это сопровождается уменьшением концентрации общих желчных кислот в пузырной желчи и увеличением концентрации билиарного холестерина в фосфолипидных везикулах и способствует нарушению коллоидной стабильности пузырной желчи и преципитации гранул билирубината кальция и кристаллов моногидрата холестерина, т.е. формированию “литогенной” пузырной желчи (рис. 16). Повышенная экспрессия ЦОГ-2 в эпителиальных клетках стенки желчного пузыря способствует гиперсекреции гликопротеинового муцина в просвет желчного пузыря и пузырную желчь. Увеличение концентрации гликопротеинового муцина сопровождается повышением вязкости пузырной желчи.



Рис. 16. Механизм формирования литогенной пузырной желчи.

Снижение “активного” и “пассивного” пассажа печеночной желчи в желчный пузырь способствует увеличению пассажа печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку и пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, билиарного холестерина и билирубина (рис. 17).

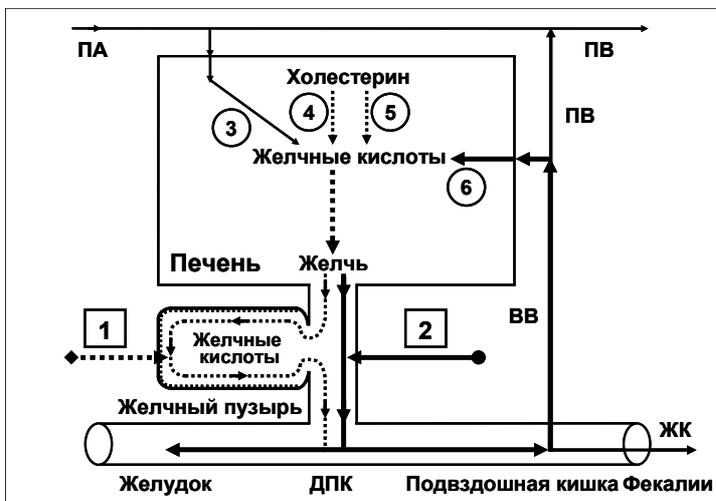
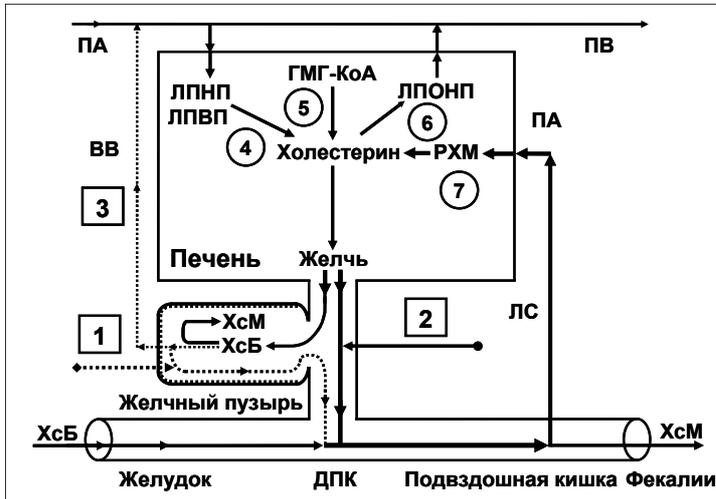


Рис. 17. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот у больных хроническим некалькулезным холециститом без билиарного сладжа. 1 – пузырно-зависимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот; 2 – пузырно-независимая энтерогепатическая циркуляция желчных кислот; 3 – поступление желчных кислот в печень по печеночной артерии; 4 – синтез холевой кислоты; 5 – синтез хенодезоксихолевой кислоты; 6 – поступление желчных кислот в печень по воротной вене. ПА – печеночная артерия; ПВ – печеночная вена; ВВ – воротная вена; ЖК – желчные кислоты.

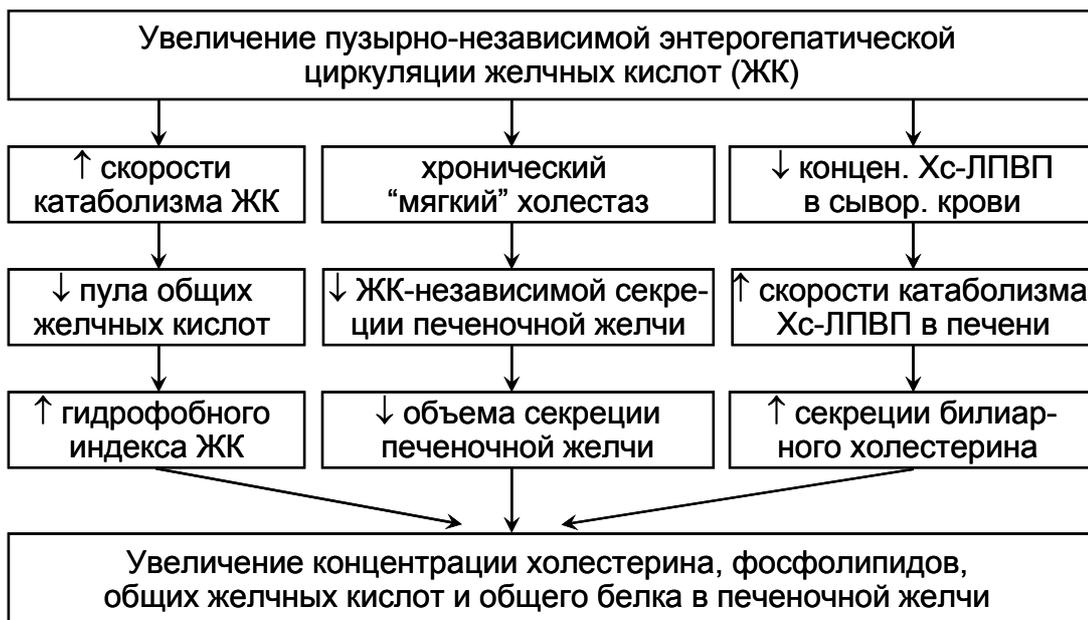
Увеличению **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот** способствует увеличению концентрации желчных кислот в гепатоцитах и снижению накопительно-выделительной функции печени (т.е. формированию хронического “мягкого” внутривнутрипеченочного холестаза) (рис. 17).

Увеличению **пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции билиарного холестерина** способствует увеличению абсорбции билиарного холестерина в тонкой кишке, поступлению билиарного холестерина в гепатоциты и повышенной секреции в печеночную желчь (рис. 18).



**Рис. 18.** Обмен холестерина у больных хроническим некалькулезным холециститом без билиарного сладжа. 1 – пузырно-зависимый выход билиарного холестерина; 2 – пузырно-независимый выход билиарного холестерина; 3 – пузырно-печеночная циркуляция абсорбированного билиарного холестерина; 4 – гидролиз эфиров холестерина; 5 – биосинтез холестерина; 6 – синтез эфиров холестерина; 7 – гидролиз эфиров холестерина. ХсБ – холестерин безводный; ХсМ – моногидрат холестерина; ПА – печеночная артерия; ПВ – печеночная вена; ВВ – воротная вена; ЛС – лимфатические сосуды.

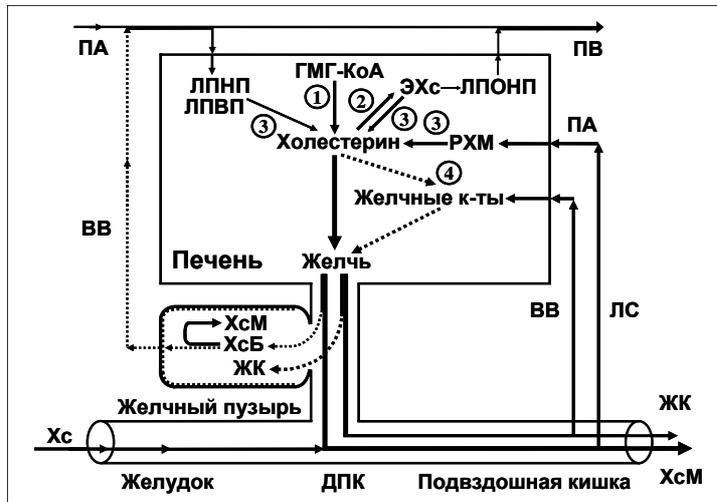
Эти два фактора способствуют формированию “**литогенной**” печеночной желчи (рис. 19).



**Рис. 19.** Механизм формирования литогенной печеночной желчи у больных хроническим некалькулезным холециститом без билиарного сладжа.

Снижение **пузырно-зависимого выведения билиарного холестерина** и уменьшение концентрации желчных кислот в пузырной желчи способствуют формированию “**литогенной**”

пузырной желчи и преципитации кристаллов моногидрата холестерина в просвете желчного пузыря у 40% больных хроническим некалькулезным холециститом без билиарного сладжа (рис. 20).



**Рис. 20.** Обмен холестерина и желчных кислот у больных хроническим некалькулезным холециститом без билиарного сладжа. 1 – биосинтез холестерина; 2 – синтез эфиров холестерина; 3 – гидролиз эфиров холестерина; 4 – биосинтез желчных кислот. РХМ – ремнантные хиломикроны; ЖК – желчные кислоты; ХсБ – холестерин безводный; ХсМ – моногидрат холестерина; ПА – печеночная артерия; ПВ – печеночная вена; ВВ – воротная вена; ЛС – лимфатические сосуды.

Избыточная экспрессия активности ЦОГ-2 в эпителиальных клетках слизистой желчного пузыря способствует гиперсекреции гликопротеинового муцина в пузырную желчь. Повышение концентрации гликопротеинового муцина в пузырной желчи более 2 мг/мл вызывает его полимеризацию и формирование участков повышенной вязкости. Преципитация кристаллов моногидрата холестерина и гранул билирубината кальция в полимеризованных участках гликопротеинового муцина способствует формированию билиарного сладжа и трансформации хронического некалькулезного холецистита без билиарного сладжа в хронический некалькулезный холецистит с билиарного сладжа.

#### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ БЕЗ БИЛИАРНОГО СЛАДЖА

Соответственно, лечение хронического некалькулезного холецистита без билиарного сладжа (с болевым синдромом) и с целью профилактики хронического некалькулезного холецистита с билиарным сладжем, дуоденогастрального рефлюкса, атрофического гастрита антрального отдела желудка и хронического билиарного панкреатита включает:

1. Целебрекс (целекоксиб) – по 100 мг 2 раза в день после еды – 5-7 дней, после чего
2. Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота) – по 750 мг 1 раз в день на ночь – 1 месяц.

**Целебрекс (целекоксиб)** – селективный ингибитор ЦОГ-2, ингибируя активность ЦОГ-2 в гладкомышечных клетках стенки желчного пузыря и пузырного протока, способствует устранению болевого синдрома в течение 3-5 дней, восстановлению эвакуаторной функции желчного пузыря и пузырно-зависимого выведения билиарного холестерина, “активного” и “пассивного” пассажа печеночной желчи в желчный пузырь и снижению пузырно-независимой энтерогепатической циркуляции желчных кислот, билиарного холестерина и билирубина.

**Целебрекс (целекоксиб)** – селективный ингибитор ЦОГ-2, ингибируя активность ЦОГ-2 в эпителиальных клетках стенки желчного пузыря, способствует снижению секреции гликопротеинового муцина в просвет желчного пузыря, концентрации гликопротеинового муцина в пузырной желчи и вязкости пузырной желчи, что предупреждает формирование билиарного сладжа. Сниженная активность ЦОГ-2 в эпителиальных клетках стенки желчного пузыря помогает восстанавливать абсорбционную функцию желчного пузыря (абсорбцию воды и билиарного холестерина из фосфолипидных везикул, что способствует увеличению концентрации желчных кислот и уменьшению концентрации билиарного холестерина в пу-

зырной желчи.

**Урсофальк или Урсосан (урсодезоксихолевая кислота)** – гидрофильная гепатозащитная желчная кислота способствует растворению кристаллов моногидрата холестерина в желчном пузыре, снижению литогенности пузырной и печеночной желчи, разрешению хронического “мягкого” внутрипеченочного холестаза (т.е. способствует восстановлению накопительно-выделительной функции печени).

**Эффективность** – 95%.

**Продолжительность ремиссии** – 18-24 месяца.

**Внимание!!! Информация для больных:**

Перед использованием данной схемы лечения убедительная просьба посмотреть противопоказания (см. ниже) и побочные эффекты при применении фармакологических препаратов **Целебрекса (целекоксиба)** и **Урсофалька или Урсосана (урсодезоксихолевой кислоты)** и получить разрешение у вашего лечащего врача.

**Противопоказания для применения Целебрекса (целекоксиба):**

- аллергические реакции (крапивница, бронхоспазм) на прием ацетилсалициловой кислоты или других НПВС (в анамнезе);
- III триместр беременности;
- известная повышенная чувствительность к сульфонидам;
- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.

**Противопоказания для применения Урсофалька или Урсосана (урсодезоксихолевой кислоты):**

- повышенная чувствительность к препарату;
- острые воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков;
- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона.

**Сайт не несет юридической ответственности за использование представленных схем лечения без согласования с лечащим врачом.**

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Практикующий врач: гастроэнтерология. 2002; 1: 22.